

**PATENT ABSTRACTS OF JAPAN**(11)Publication number : **2001-151623**(43)Date of publication of application : **05.06.2001**

(51)Int.Cl.

A61K 7/00  
A61K 7/025  
A61K 7/48(21)Application number : **11-329458**(71)Applicant : **SHISEIDO CO LTD  
YAMAMOTO ITARU**(22)Date of filing : **19.11.1999**(72)Inventor : **SATO KIYOSHI  
HASEGAWA KIYOTAKA  
IFUKU OUJI  
YAMAMOTO ITARU****(54) SKIN PREPARTION FOR EXTERNAL USE**

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a skin lotion having bleaching effect and especially excellent in usability.

SOLUTION: This skin lotion is obtained by formulating 0.001-10.0 wt.% acylated derivative of glycosyl-L-ascorbic acid with 0.1-60.0 wt.% silicone oil.

**LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the  
examiner's decision of rejection or application  
converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of  
rejection][Date of requesting appeal against examiner's decision  
of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-151623

(P 2 0 0 1 - 1 5 1 6 2 3 A)

(43) 公開日 平成13年6月5日(2001.6.5)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>

識別記号

F I

テマコード (参考)

A61K 7/00  
7/025  
7/48

A61K 7/00  
7/025  
7/48

C 4C083

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願平11-329458

(22) 出願日 平成11年11月19日(1999.11.19)

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(71) 出願人 598049344

山本 格

岡山県岡山市花尻ききょう町1番地の102

(72) 発明者 佐藤 潔

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内

(74) 代理人 100090527

弁理士 館野 千恵子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 美白効果を有し、とくに使用性に優れた皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 グリコシル-L-アスコルビン酸のアシル化誘導体を0.001~10.0重量%と、シリコン油を0.1~60.0重量%とを配合する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 グリコシルーL-アスコルビン酸のアシル化誘導体を0.001~10.0重量%と、シリコン油を0.1~60.0重量%とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 グリコシルーL-アスコルビン酸アシル化誘導体のグリコシルーL-アスコルビン酸が、2-グルコピラノシルーL-アスコルビン酸又は2-ガラクトピラノシルーL-アスコルビン酸である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 グリコシルーL-アスコルビン酸アシル化誘導体におけるアシル基が、低級脂肪酸または高級脂肪酸を基本骨格とするものである請求項1又は2記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 グリコシルーL-アスコルビン酸アシル化誘導体におけるアシル基の炭素数が3乃至20から選ばれる整数である請求項1~3のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項5】 グリコシルーL-アスコルビン酸アシル化誘導体がモノアシル化誘導体である請求項1~4のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項6】 グリコシルーL-アスコルビン酸アシル化誘導体のグリコシルーL-アスコルビン酸残基の6位の位置のヒドロキシル基がアシル化されている請求項1~5のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項7】 シリコン油が、粘度6~100cStのものである請求項1記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は皮膚外用剤に関し、特に肌なじみがよく、かつさっぱりとした使用感を有する皮膚外用剤に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】 近年、安定かつ油溶性のアスコルビン酸誘導体として、アスコルビン酸の2位及び6位にそれぞれ糖及び脂肪酸が配位した物質であるグリコシルーL-アスコルビン酸のアシル化誘導体が報告されている（日本薬学会第118年会講演要旨集3、77頁、平成10年3月5日発行）。このグリコシルーL-アスコルビン酸のアシル化誘導体は、表皮中、真皮中のエステラーゼ活性及びグルコシダーゼ活性により、脂肪酸部分及び糖部分が解離することによりL-アスコルビン酸を生じる。L-アスコルビン酸は、一般にメラニン生成過程の代謝中間物であるドーパキノンまたはドーパクロムをドーパへと還元することによりメラニン生成を抑制し、また、生成している濃色酸化型メラニンを淡色還元型メラニンに戻す作用を有し、皮膚の美白化、しみ、そばかす、黒皮症、肝斑等の治療、改善に有効な化合物である。グリコシルーL-アスコルビン酸のアシル化誘導体とL-アスコルビン

酸とを比較すると、グリコシルーL-アスコルビン酸のアシル化誘導体は分子内に還元性基を有していないため、熱、光、酸素及び金属イオンに対して安定であり、また、脂肪酸の付加により油溶性が増し、経皮吸収性が改善されている点で優れている。

【0003】 しかしながら、このグリコシルーL-アスコルビン酸のアシル化誘導体を配合した皮膚外用剤は、特有のべたつき感があり、これを配合した化粧料等の感触が悪くなるという欠点を有していた。このため、グリコシルーL-アスコルビン酸のアシル化誘導体を配合でき、しかもべたつき感の少ない皮膚外用剤、特に皮膚化粧料が望まれていた。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明者等は前記課題を解決するために鋭意研究した結果、グリコシルーL-アスコルビン酸のアシル化誘導体とシリコン油を組み合わせることで、特有のべたつき感が低減されることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】 すなわち、本発明は、グリコシルーL-アスコルビン酸のアシル化誘導体を0.001~10.0重量%と、シリコン油を0.1~60.0重量%とを含有することを特徴とする皮膚外用剤である。

## 【0006】

【発明の実施の形態】 以下に、本発明の実施の形態について詳細に説明する。本発明でいうグリコシルーL-アスコルビン酸とは、アシル化によって油溶性が改善される全てのグリコシルーL-アスコルビン酸を包含する。望ましいグリコシルーL-アスコルビン酸としては、L-アスコルビン酸における2位の位置に1又は複数のグルコシル残基若しくはガラクトシル残基が結合した、例えば、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシルーL-アスコルビン酸をはじめとする一連の2-グルコピラノシルーL-アスコルビン酸、及び2-O- $\beta$ -D-モノガラクトピラノシルーL-アスコルビン酸をはじめとする一連の2-ガラクトピラノシルーL-アスコルビン酸が挙げられる。

【0007】 本発明でいうアシル化とは、かかるグリコシルーL-アスコルビン酸にアシル基RCO-を導入することを意味する。ここで、Rは直鎖状又は分枝を有する、通常、2乃至19、望ましくは4乃至17から選ばれる整数を炭素数とする飽和又は不飽和のアルキル基を意味する。したがって、この発明でいうアシル化誘導体とは、前述のごときグリコシルーL-アスコルビン酸における1又は複数のヒドロキシル基、望ましくは、グリコシルーL-アスコルビン酸におけるL-アスコルビン酸残基の1又は複数のヒドロキシル基にアシル基が結合した化合物全般を意味することとなるが、特に好ましくはモノアシル化誘導体である。

【0008】 かかるアシル化誘導体は諸種の方法により調製することができる。例えば、グリコシルーL-アス

コルビン酸に適宜のアシル化剤を反応させれば、所望のアシル化誘導体が得られる。このとき、必要とあれば、反応系内に触媒を共存させてもよく、その触媒はリパーゼなどの酵素であってもよい。原料となるグリコシル-L-アスコルビン酸は、例えば、特開平3-13928号公報、特開平3-135992号公報及び特開平3-183492号公報に記載されているように、シクロマルトデキストリン・グルカノトランスフェラーゼなどの糖転移酵素の存在下でL-アスコルビン酸にシクロマルトデキストリンや澱粉加水分解物などの $\alpha$ -グルコシル化合物を反応させるか、あるいは、特開平6-228183号公報及び特開平6-263790号公報に記載されているように、 $\beta$ -ガラクトシダーゼの存在下で、5, 6-イソプロピリデン-L-アスコルビン酸にラクトースなどの $\beta$ -ガラクトシル化合物を反応させることによって得ることができる。ちなみに、2-グルコピラノシル-L-アスコルビン酸の市販品としては、例えば、「AA-2G」（固形分重量当りの2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸含量98%以上、株式会社林原商事販売）が挙げられる。用途にもよるけれども、この発明においては、グリコシル-L-アスコルビン酸は必ずしも高度に精製されておらずともよく、調製方法に特有な類縁体や他の成分との未分離組成物であっても、実質的なアシル化を妨げない他の成分との混合物であってもよい。

【0009】化学反応による場合には、ヒドロキシル基を有する化合物をアシル化するための通常一般の方法を適用すればよく、個々の方法としては、例えば、酸又は酸ハライド、酸無水物若しくは酸エステルなどのアシル化剤を用いる方法が挙げられる。アシル化剤としては、通常、3乃至20、望ましくは、4乃至18から選ばれる整数を炭素数とする、例えば、プロピオン酸、酪酸、イソ酪酸、 $n$ -バレリアン酸、イソバレリアン酸、トリメチル酢酸、カプロン酸、 $n$ -ヘプタン酸、カプリル酸、ペラルゴン酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リシノレイン酸、アラキジン酸、ペトロセリン酸、バクセン酸、リノール酸、リノレン酸、エレオステアリン酸、リカン酸、パリナリン酸、タリリン酸、カドレイン酸及びアラキドン酸などの低級脂肪酸及び高級脂肪酸を基本骨格とするカルボン酸並びにカルボン酸ハライド、カルボン酸無水物及びカルボン酸エステルが用いられる。

【0010】反応は、通常、反応系への水の侵入を遮断した非水系で行われ、例えば、ピリジン、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミドなどの有機溶剤中、必要に応じて、 $p$ -トルエンスルホン酸などの触媒を共存させて、グリコシル-L-アスコルビン酸にカルボン酸無水物を反応させるか、あるいは、濃硫酸などの触媒の存在下、グリコシル-L-アスコルビン酸にカルボン酸

そのものを反応させる。反応条件としては、L-アスコルビン酸のアシル化に通常用いられる反応がそのまま適用できるが、グリコシル-L-アスコルビン酸1モルに対して、アシル化剤を3モル以下、望ましくは、2モル以下反応させるときには、反応がほぼ特異的に進行し、グリコシル-L-アスコルビン酸におけるL-アスコルビン酸残基の特定の部位にアシル基を導入することができる。例えば、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸の場合、2モル以下のアシル化剤を反応させると、実質的に、L-アスコルビン酸残基における6位の位置のヒドロキシル基だけをアシル化することができる。また、公知の方法によってL-アスコルビン酸における6位のヒドロキシル基だけをアシル化した後、適宜有機溶剤又は有機溶剤と水との適宜混液中、例えば、シクロマルトデキストリン・グルカノトランスフェラーゼなどの糖転移酵素の存在下でそのアシル化されたL-アスコルビン酸にシクロマルトデキストリンや澱粉部分加水分解物などの $\alpha$ -グルコシル化合物を反応させるときには、L-アスコルビン酸残基における6位のヒドロキシル基だけがアシル化された2-グルコピラノシル-L-アスコルビン酸のモノアシル化誘導体を得ることができる。

【0011】酵素反応による場合には、グリコシル-L-アスコルビン酸及びアシル化剤を基質とし、通常、これらの基質と酵素に応じた適宜有機溶剤が用いられ、場合によっては、適宜分配率の水及び有機溶剤からなる二成分系が用いられる。酵素としてはリパーゼが一般的であり、酵素剤は固定化されていてもよい。有機溶剤として、例えば、*sec*-ブチルアルコール、*t*-ブチルアルコール、*t*-アミルアルコール、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、ピリジンなどの親水性有機溶剤が用いられる。反応条件は、酵素法によるL-アスコルビン酸のアシル化の場合と同様に設定すればよく、酵素の種類にも特に制限がない。なお、グリコシル-L-アスコルビン酸、とりわけ、2-グルコピラノシル-L-アスコルビン酸は水溶液における安定性が著しく高いので、L-アスコルビン酸のアシル化の場合とは違って、複雑な条件設定の必要がない。

【0012】かくして得られるアシル化誘導体は、L-アスコルビン酸の脂肪酸エステルを精製するための通常の方法を適用することにより精製することができる。個々の精製方法としては、例えば、塩析、透析、濾過、濃縮、分別沈殿、分液抽出、ゲルクロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、親和クロマトグラフィー、ゲル電気泳動、等電点電気泳動、結晶化などが挙げられ、これらは、反応条件並びに所望するアシル化誘導体の種類及び純度に応じて適宜組合わせて適用される。

【0013】本発明で用いられるグリコシル-L-アス

コルビン酸のアシル化誘導体は、次の諸性質を有している。

(1) L-アスコルビン酸や公知の無機酸エステルと比較して、油溶性が高い。しかも、アシル化剤におけるアルキル基の鎖長を加減するときには、油溶性を付与しつつ、実質的な水溶性を保持することができる。

(2) 公知の脂肪酸エステルや無機酸エステルとは違って、生体内でL-アスコルビン酸を遊離するので、L-アスコルビン酸本来の生理作用が期待でき、安全性も高い。

(3) L-アスコルビン酸とは違って、熱、光、酸素及び金属イオンに対してすこぶる安定である。

(4) L-アスコルビン酸とは違って、直接還元性を示さないで、例えば、メイラード反応のような反応を起こさない。

(5) L-アスコルビン酸や公知の無機酸エステルとは違って、皮膚や粘膜の浸透性が高い。

(6) L-アスコルビン酸と同様、生体内に発生するラジカルを捕捉する性質がある。

(7) アシル化剤の種類や精製の程度にもよるが、一般に無味、無臭、無色である。

【0014】これらの性質故に、本発明で用いられるアシル化誘導体は、L-アスコルビン酸本来の生理作用を必要とする化粧品及び医薬品を含む皮膚外用剤において、安定にして安全なL-アスコルビン酸供給源として有利に利用でき、美白作用に加えて、紫外線照射によって起こるフリーラジカルから皮膚を守る機能、皮膚細胞を活性化する機能、光障害を防ぐ機能、皮膚免疫を高める機能等が期待される。本発明で用いられるアシル化誘導体のうちでも、比較的長い鎖長のアシル基が結合したアシル化誘導体、とりわけ、8以上の整数を炭素数とするアシル基が結合したアシル化誘導体は、皮膚や粘膜への浸透性が著しく高いので、化粧品や医薬品の分野において特に有用である。

【0015】本発明で使用するグリコシル-L-アスコルビン酸のアシル化誘導体の具体例としては、例えば、6-O-ブチリル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-6-O-ヘキサノイル-L-アスコルビン酸、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸、6-O-デカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸、6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸、6-O-ミリストイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸、6-O-パルミトイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸又は6-O-ステアロイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸等が挙げられる。

【0016】本発明におけるグリコシル-L-アスコ

ルビン酸アシル化誘導体の配合量は0.001~10.0重量%、好ましくは0.01~5.0重量%である。

0.001重量%未満ではグリコシル-L-アスコルビン酸アシル化誘導体の配合目的に応じた効果が発揮され難いと共に、肌なじみに劣り、10.0重量%を越えると使用性面でベタツキを生じることがあるため好ましくない。

【0017】本発明で使用されるシリコーン油としては、例えば、シロキサン結合を有する有機ケイ素化合物であればいずれでもよく、メチルポリシロキサン、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体等が挙げられる。

【0018】本発明で使用されるシリコーン油の粘度は6~100cSt程度のものが好適である。低粘度すぎるとグリコシル-L-アスコルビン酸のアシル化誘導体のベタツキ感を押さえられないことがあり、高粘度すぎるとシリコーン油自体がベタツキを生じることがあるため好ましくない。

【0019】本発明で使用されるシリコーン油の配合量は、0.1~60.0重量%が好適である。シリコーン油の配合量が少なすぎると外用剤のベタツキを十分に押さえることができず、また、必要以上に多すぎても、肌なじみが悪くなることがあり、好ましくない。

【0020】本発明の皮膚外用剤には、一般に化粧品や医薬部外品等に用いられる、界面活性剤、油分、保湿剤、紫外線吸収剤、アルコール類、キレート剤、防腐剤、増粘剤、色素、香料等の成分を配合することができる。

【0021】本発明の皮膚外用剤は、通常の方法によって製造することができ、例えば基礎化粧品、薬用化粧品、外用医薬基剤などとして適用することができる。

【0022】

【実施例】以下に本発明を実施例および比較例によりさらに詳しく説明するが、本発明はこれにより限定されるものではない。なお、以下に示す配合量はすべて重量%である。

【0023】実施例1、比較例1~3

次の表1に示す組成の乳液を常法により調製し、実施例1および比較例1~3とした。実施例等で用いた2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸の製造方法は、後記の通りである。また、得られた各試料について、その使用感を後記する方法で評価した。その結果を併せて表1に示す。

【0024】(1) 2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸の製造方法

室温下、反応容器に2-グルコピラノシル-L-アスコ

10

20

30

40

50

ルビン酸（商品名「AA-2G」、固形分重量当りの2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸含量98%以上、株式会社杜林原商事販売）を2.71g（8.0mmol）とり、アルゴン気流下、ピリジンを350ml加え、溶解するまで攪拌した。次に、ピリジン50mlに溶解した無水カプリル酸（9.6mmol）をアルゴン気流下、2分間かけて反応容器内に滴々加えた後、室温下で165分間反応させた。その後、反応容器内にメタノールを加え、濃縮し、乾固して反応を停止させた。

【0025】得られた反応混合物の固状物（4.65g）をカラムクロマトグラフィー用シリカゲル（商品名「ワコーゲル」、和光純薬工業株式会社製造）139.5gのカラムに負荷し、酢酸エチル500ml、酢酸エチル/メタノール混液（容量比9:1）500ml、酢酸エチル/メタノール混液（容量比8:2）500ml及び酢酸エチル/メタノール混液（容量比7:3）500mlをこの順序でそれぞれ通液する一方、溶出液を100mlずつ採取した。各溶出画分の一部をそれぞれとり、これを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルプレート（商品名「シリカゲル60 F254」、メルク製造）に少量滴下し、乾燥させた後、酢酸エチル/メタノール混液（容量比6:4）を用いて展開した。展開後、プレートを乾燥し、波長254nmの紫外線を照射したときにRf0.40付近に移動した成分を含むカラムか

らの溶出画分を採取し、合一し、濃縮し、乾固した。

【0026】得られた固状物（2.09g）を上記と同様にカラムクロマトグラフィーにより再度精製し、薄層クロマトグラフィーにおいてRf0.40付近に移動した成分を含むカラムからの溶出画分を採取し、合一し、濃縮し、乾固したところ、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸が無味無臭の白色細粒として1.35g得られた（収率36.3%）。

#### 10 【0027】（2）使用感テストの評価方法

40名の女性パネラーを各10名の4群に分け、第1群には実施例1の乳液を、第2群～第4群にはそれぞれ比較例1～比較例3の乳液を塗布し、肌なじみ、ベタツキに関して使用感を評価した。使用感の評価基準は次の通りである。

【0028】（肌なじみの評価基準）

○：肌なじみが良い。

△：どちらともいえない。

×：肌なじみが悪い。

#### 20 （ベタツキの評価基準）

○：べたつかない。

△：どちらともいえない。

×：べたつく。

【0029】

【表1】

組成（乳液）	実施例		比較例	
	1	1	2	3
A. ステアリン酸	2.0	2.0	2.0	2.0
セタノール	1.0	1.0	1.0	1.0
ワセリン	2.0	2.0	2.0	2.0
流動パラフィン	6.0	6.0	6.0	6.0
2-エチルヘキサン酸セチル	1.0	1.0	1.0	1.0
ホホバオイル	1.0	1.0	1.0	1.0
スクワラン	2.0	2.0	2.0	2.0
テトラ-2-エチルヘキサン酸 ペンタエリスリトール	3.0	3.0	3.0	3.0
メチルフェニルポリシロキサン <sup>1)</sup>	3.0	—	3.0	—
デカメチルペンタシロキサン <sup>1)</sup>	2.0	—	2.0	—
月見草油	0.5	0.5	0.5	0.5
ジバラメトキシケイ皮酸モノ -2-エチルヘキサン酸グリセリル	1.5	1.5	1.5	1.5
4-tert-ブチル-4'- メトキシジベンゾイルメタン	3.0	3.0	3.0	3.0
POE（10）モノオレート	3.0	3.0	3.0	3.0
ジブチルヒドロキシトルエン	0.1	0.1	0.1	0.1
ビタミンB6トリパルミテート	0.01	0.01	0.01	0.01
ブチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2

9		10			
香料		適量	適量	適量	適量
B. プロピレングリコール		5.0	5.0	5.0	5.0
1, 3-ブチレングリコール		2.0	2.0	2.0	2.0
2-0- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシルー					
6-0-オクタノイル-L-アスコルビン酸		1.0	—	—	1.0
アルブチン		5.0	5.0	5.0	5.0
カルボキシビニルポリマー		0.2	0.2	0.2	0.2
トリエタノールアミン		0.2	0.2	0.2	0.2
精製水		残余	残余	残余	残余
肌なじみ ○		7	4	5	7
△		3	3	2	2
×		0	3	3	1
ベタツキ ○		9	4	9	1
△		1	3	1	4
×		0	3	0	5

【0030】\*1: 粘度 50 cSt (信越化学工業社製)

\*2: 粘度 5 cSt (信越化学工業社製)

【0031】表1の結果から、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシルー6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸もシリコーン油も配合していない乳液(比較例1)と比較して、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシルー6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸のみを配合した乳液(比較例3)はかなりベタツキをもっていることがわかる。一方、シリコーン油のみを配合した乳液(比較例2)は比較例1と比較して、肌なじみは同程度で改善されていないことがわかる。これに対して、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシルー6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸とシリコーン油を共に配合

した乳液(実施例1)は、肌なじみが良く、ベタツキもほとんどないことがわかる。

20 【0032】したがって、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシルー6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸とシリコーン油を組み合わせることにより、肌なじみがよく、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシルー6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸のベタツキもない皮膚外用剤とすることができるとわかる。

【0033】次に、本発明の皮膚外用剤をより具体的にするため、さらに実施例を示す。なお、配合量は重量%を示す。実施例1に準じて評価を行ったところ、各実施例の皮膚外用剤は実施例1と同様の優れた使用性を示した。

30 【0034】

#### 実施例2 クリーム

A. セタノール	0.5	重量%
ワセリン	2.0	
スクワラン	7.0	
デカメチルシクロペンタシロキサン	10.0	
[エキセコールD-5 (5 cSt ; 信越化学工業社製)]		
自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	2.5	
POE (20) ソルビタン		
モノステアリン酸エステル	1.5	
バンドテニルエチルエーテル	0.5	
ホホバ油	5.0	
B. プロピレングリコール	5.0	
グリセリン	5.0	
ビーガム (モンモリロナイト)	5.0	
6-0-ドデカノイル-2-0- $\alpha$ -D-		
モノグルコピラノシルーL-アスコルビン酸	1.0	
蒸留水	残余	

(製法) A (油相) と B (水相) をそれぞれ 70℃ に加熱し、完全溶解する。A を B に加えて、乳化機で乳化す

る。乳化物を熱交換機を用いて冷却してクリームを得た。

【0035】

## 実施例3 乳液

A. スクワラン	5.0 重量%
オレイルオレート	3.0
ワセリン	2.0
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	0.8
POE (20) オレイルエーテル	1.2
トリメチルシロキシケイ酸-	
オクタメチルシクロテトラシロキサン溶液	5.0
[SSD-R-1 (100cSt; 信越化学工業社製)]	
ジメチルポリシロキサン	1.0
[KF-96A6CS (6cSt; 信越化学工業社製)]	
月見草油	0.5
香料	0.3
防腐剤	適量
B. 1, 3-ブチレングリコール	4.5
メリッサ抽出液	1.5
6-0-パルミトイル-2-0- $\alpha$ -D-	
モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	0.01
エタノール	3.0
カルボキシビニルポリマー	0.2
水酸化カリウム	0.1
ヘキサメタリン酸ナトリウム	0.05
精製水	残余

(製法) Aの油相部とBの水相部をそれぞれ70℃に加  
熱し完全溶解する。A相をB相に加えて、乳化機で乳化

する。乳化物を熱交換機を用いて冷却して乳液を得た。

【0036】

## 実施例4 クリーム

A. セタノール	4.0 重量%
ワセリン	7.0
イソプロピルミリステート	8.0
スクワラン	15.0
ステアリン酸モノグリセリンエステル	2.2
POE (20) ソルビタンモノステアレート	2.8
ポリオキシエチレン・	
ポリオキシプロピレン共重合体	0.5
ジメチルポリシロキサン	10.0
[KF-96A20CS (20cSt; 信越化学工業社製)]	
ビタミンEニコチネート	2.0
香料	0.3
酸化防止剤	適量
防腐剤	適量
B. グリセリン	10.0
2-0- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-	
6-0-オクタノイル-L-アスコルビン酸	2.0
ジプロピレングリコール	4.0
ピロリドンカルボン酸ナトリウム	1.0
エデト酸二ナトリウム	0.01
精製水	残余

(製法) 実施例2に準じてクリームを得た。

【0037】

## 実施例5 パック



13

14

(1) ポリビニルアルコール	10.0 重量%
(2) ポリエチレングリコール (分子量400)	0.4
(3) グリセリン	3.0
(4) エタノール (95%)	8.0
(5) 6-0-デカノイル-2-0- $\alpha$ -D- モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	0.1
(6) ジメチルポリシロキサン [KF-96A100CS (100cSt; 信越化学工業社製)]	2.0
(7) 防腐剤	0.1
(8) 香料	0.1
(9) 精製水	残余

(製法) 室温で(4), (7), (8)を混合溶解し、(1), (2), (3) 加した後、室温まで放冷してパックを得た。  
および(5), (6), (9)を80℃で混合溶解した中に攪拌添 【0038】

## 実施例6 固形パウダーファンデーション

(1) タルク	5.0 重量%
(2) セリサイト	10.0
(3) 6-0-ミリストイル-2-0- $\alpha$ -D- モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	5.0
(4) 多孔性無水ケイ酸粉末	15.0
(5) 窒化ホウ素	5.0
(6) 二酸化チタン	3.0
(7) 酸化鉄	5.0
(8) ミリスチン酸亜鉛	5.0
(9) 流動パラフィン	残余
(10) ジメチルポリシロキサン	15.0
(11) シリコーン樹脂	5.0
(12) セスキオレイン酸ソルビタン	1.5
(13) 防腐剤	適量
(14) 香料	適量

(製法) (1)~(8)の各成分を混合粉碎したところへ、 30 た。  
(9)~(14)の各成分を混合したものを加えて混合攪拌 【0039】  
し、容器に成型して固形パウダーファンデーションを得

## 実施例7 口紅

(1) カルナバロウ	0.5 重量%
(2) キャンデリラロウ	5.0
(3) セレシン	10.0
(4) スクワラン	残余
(5) トリイソステアリン酸グリセリン	7.0
(6) ジイソステアリン酸グリセリン	15.0
(7) ジメチルポリシロキサン	5.0
(8) シリコーン樹脂	3.0
(9) ヒドロキシプロピル- $\beta$ -シクロデキストリン	1.0
(10) 6-0-パルミトイル-2-0- $\alpha$ -D- モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	0.1
(11) 精製水	2.0
(12) マカデミアナッツ油脂肪酸コレステリル	3.5
(13) 合成ケイ酸ナトリウム-マグネシウム	0.5
(14) 疎水性シリカ	0.5
(15) 色材	適量
(16) 防腐剤	適量

## (17)香料

(製法) 60℃に加熱した(12)に(13)～(14)を分散させ、これに均一溶解した(9)～(11)を加えて十分攪拌する。別に加熱溶解しておいた(1)～(8)にこれを加えて十分攪拌し、さらに(15)～(17)を加えて分散攪拌し、その後成型して口紅を得た。

## 適量

## 【0040】

【発明の効果】以上説明したように、本発明の皮膚外用剤は、シリコーン油を配合することにより、グリコシル-L-アスコルビン酸のアシル化誘導体に特異なベタツキを低減し、優れた使用性を有するものである。

## フロントページの続き

(72)発明者 長谷川 聖高  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂第一リサーチセンター内  
(72)発明者 伊福 欧二  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂第一リサーチセンター内  
(72)発明者 山本 格  
岡山県岡山市花尻ききょう町1-102

Fターム(参考) 4C083 AA122 AB032 AB152 AB172  
AB232 AB242 AB282 AB382  
AB432 AB442 AC012 AC022  
AC072 AC102 AC122 AC182  
AC212 AC242 AC352 AC392  
AC402 AC422 AC442 AC472  
AC482 AC532 AC542 AC612  
AC642 AC912 AD042 AD092  
AD112 AD151 AD152 AD172  
AD252 AD412 AD492 AD632  
AD641 AD642 AD662 CC02  
CC05 CC07 CC12 CC13 DD17  
DD21 DD31 EE06 FF05